

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1969

THESE

N^o

1019

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Denys WEILER

Né le 15 Août 1940 à BAYEUX (Calvados)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

LA GRIPPE

Remarques cliniques et épidémiologiques

à propos de quelques observations récentes

Président : Mr. DEPARIS, Professeur.

ANNEE 1969

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Denys WEILER

Né le 15 Août 1940 à BAYEUX (Calvados)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

LA GRIPPE

**Remarques cliniques et épidémiologiques
à propos de quelques observations récentes**

Président : Mr. DEPARIS, Professeur.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET
 1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON
 2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FAQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LÉPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)

2^o CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
à titre personnel	BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	— BAUMANN (J.)
	Cochin LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUQUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERQER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	GERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)	Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Anatomie pathologique . .	GOUYGOU (Ch.)	Maladies Infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie.	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie.	TARDIEU (G.)
Bactériologie.	LE MINOR (L.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biochimie médicale.	CARTIER (P.)	Physique médicale	COURSAGET (J.)
	GONNARD (P.)		GREMY (F.)
Chirurgie	NORDMANN (J.)		PELLERIN (P.)
	CERBONNET (G.)	Physiologie	DURAND (J.)
Hématologie	BESSIS (M.)		GIRARD (Fr.)
	BILSKI-PASQUIER (B.)		HUGELIN (A.)
Hygiène.	BLANCHER (G.)	Stomatologie.	CHAPUT (M ^{me} A.)
	CORRE-HURST (M ^{me} L.)		PHARMACOLOGIE
Médecine légale	CECCAL P.)	Pharmacologie	SCHMITT (H.)
	HADENGUE (A.)		
	FOURNIER (E.)		

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque.	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine.	
Conservateurs.	Mme FORGET (F.), Miles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LENOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONDET (J.), Miles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma femme qui a vécu mes études médicales

Professeur de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu

Il est à la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris. Il est à la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris. Il est à la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris.

Professeur de la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris. Il est à la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris. Il est à la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris.

Professeur de la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris. Il est à la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris. Il est à la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris.

Professeur de la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris. Il est à la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris. Il est à la Clinique de la Clinique médicale de l'Hôtel de Dieu
à Paris.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550222_0002

A Monsieur DEFARIS

Professeur de la Clinique Médicale de l'Hôpital de Bicêtre

Il m'a fait l'honneur de bien vouloir présider cette thèse. Il m'a donné de précieux renseignements et des conseils avisés pour son élaboration.

Pendant plus de 18 mois il m'a fait part de son savoir médical et m'a appris à connaître et respecter l'homme malade.

Puisse-t-il accepter les remerciements que j'ai le plaisir de lui devoir.

A l'équipe de Médecins qu'il a su réunir dans son service.

Tout particuli èrement :

A Monsieur le Professeur MANIGAND

Au Docteur SARRAZIN, Médecin des Hôpitaux

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur Agrégé LEPERCQ
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur TUBIANA
Chef du Département des Radiations de l'Institut Gustave Roussy

Monsieur le Docteur MONOD-BROCA
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur CASTAIGNE
Médecin des Hôpitaux

Au milieu du XVI^e siècle, l'italien LUSITANUS et l'anglais SHORT donnent une description de la grippe qui n'a guère vieilli. La maladie sévit de façon endémique ou épidémique, volontiers à la fin de l'automne ou durant la saison d'hiver. Elle est très largement répandue, très contagieuse, touche particulièrement les voies aériennes supérieures.

Pendant la pandémie de 1889, PFEIFFER croit en isoler l'agent causal. Il ne s'agit en réalité que d'un germe de surinfection.

Il faut attendre la tragique grippe "espagnole" qui va tuer 22 millions d'hommes pour que DUSARRIC de la RIVIERE puis NICOLLE et LEBAILLY en 1918 prouvent qu'il s'agit d'un virus filtrant. Ils reproduisent alors la maladie en l'inoculant au singe par voie nasale et conjonctivale.

Ce n'est qu'en 1933 que SMITH, ANDREWES et LAIDLAW isolent le virus (MOXOVIRUS INFLUENZAE) qui fait partie du groupe des myxovirus. Cet isolement est réalisé par inoculation en intra nasal de filtrat de sécrétions de sujets grippés à un furet. Six ans plus tard BURNET réalise la culture du virus en oeuf incubé.

Pendant plus de 20 ans des travaux cliniques épidémiologiques et biologiques permettent de mieux connaître cette virose, de mettre au point des techniques nouvelles. Ainsi va-t-on pouvoir affirmer avec certitude la nature virale d'un état grippal, isoler la souche responsable, fabriquer un vaccin.

Et si la pandémie de 1957 touche selon les pays 30 à 50 % des sujets, les cas mortels sont de beaucoup moins nombreux qu'en 1918.

Malgré tous les travaux-dont ceux de l'O.M.S.-actuellement poursuivis, persistent des problèmes comme celui des mutations antigéniques des souches qui laissent le biologiste et le thérapeute momentanément dépourvus alors que la maladie se propage rapidement, quelquefois de façon grave.

oOo

ASPECTS ACTUELS DE LA GRIPPE

Rappels cliniques, biologiques, épidémiologiques et thérapeutiques.

- ASPECTS ACTUELS DE LA GRIPPE

Les observations suivantes de grippe simple, compliquée et maligne ont été faites à l'hôpital de Bicêtre durant le premier trimestre de 1969. Elles présentent plusieurs des aspects de cette virose dont certains sont dramatiques.

Il semble qu'actuellement les formes compliquées apparaissent avec une plus large fréquence. Mais l'échantillonnage hospitalier ne comprend que peu de cas de grippe bénignes qui sont le plus souvent soignées à domicile, ce qui sans doute fausse la statistique.

- 1ère OBSERVATION

Mme T.... 34 ans, agent hospitalier, se plaint le 16 février d'avoir mal à la gorge. Examen de l'interne : congestion du carrefour pharyngé. Pas de fièvre. Pas d'angine. Examen pulmonaire normal.

Le 17 février : 39°3 à midi, asthénie, myalgies, vomissements. Nouvel examen clinique strictement négatif, si ce n'est une tachycardie en rapport avec la fièvre. Radiographie pulmonaire normale. Le soir : 39°5, nouveaux vomissements, douleurs spontanées de l'hypochondre droit sans irradiations. Dans la nuit du 17 au 18 février : 39°8, vomissements, douleurs abdominales.

Le 18 février : hospitalisation pour fièvre (38°6) asthénie, céphalées diffuses, vomissements, toux fréquente et quinteuse, ramenant une expectora-

tion muco-purulente. Pas de dyspnée. Pas de cyanose. Herpès labial. Douleurs abdominales inchangées (pas d'antécédents digestifs ni hépato-biliaires). Auscultation pulmonaire : légère diminution du murmure vésiculaire à la base droite en arrière. Pouls 80. TA 12/6,5. Radiographie thoracique : opacités en travées étendues du hile au diaphragme surtout nettes à droite. Traitement par Tétracycline : 2 g. per os.

NFS : GR = 3.840.000, GB = 4.500 dont 65 % de polynucléaires neutrophiles, VS = 26-51, S.G.O.T. = 30 U., Frankel, S.G.P.T. 10 U., Frankel.

Le 19 février : 37°5. Céphalées, vomissements et douleurs abdominales ont disparu. Douleur aux deux bases à la toux et en inspiration profonde. Râles bronchiques gauches.

Le 21 février : 37°1. Ne reste que l'asthénie qui persistera 10 jours. Amaigrissement de 3 kg.

Le 26 février : GR = 4.260.000, GB = 8.400 dont 64 % de polynucléaires neutrophiles. VS = 13-28.

Diagnostic clinique : grippe bénigne avec signes d'appel digestifs.

Diagnostic virologique : virus grippal A₂ (1er sérum 1/4, 2e sérum 1/64)

- 2e OBSERVATION

Monsieur G.... 32 ans, hospitalisé le 18 février, pour dyspnée et cyanose. Antécédent : D.D.B. bilatérale étendue ancienne.

Le 14 février, brutalement fièvre à 40°5, accentuation très nette de la toux et de l'expectoration, courbatures, céphalées. Le 15 février : appel au médecin pour dyspnée, cyanose intense et sueurs. Le diagnostic de grippe est évoqué. Prescription de Tétracycline.

Le 18 février : hospitalisation pour accentuation de la dyspnée. Admission dans le service de réanimation médicale car : température à 39°, tableau de détresse respiratoire avec sueurs très importantes, cyanose marquée des lèvres et des ongles, thorax globuleux, râles crépitants dans les deux moitiés supérieure du thorax, rythme cardiaque à 100. TA = 15/9. Galop droit.

Radiographie thoracique : opacités diffuses des deux poumons prédominantes aux parties supérieures; NFS : GR = 4.570.000, GB : 10.800 dont 88 % de polynucléaires neutrophiles. VS = 28-54. Gaz du sang sous O_2 : anoxémie intense (Pa O_2 : 25 mm de Hg, saturation : 47 %), hypercapnie relativement modérée (Pa CO_2 : 54 mm de Hg, CO_2 total : 71 volumes %), pH : 7,37.

Traitement : Oxygène (1,5l/minute), Pénicilline (10 millions), Solnicol (1 g.), et Soludécadron (4 ampoules) en perfusion.

Le 19 février, température à 38°5 le matin et 38° le soir. La dyspnée s'améliore légèrement, la cyanose persiste. Il est impossible de sevrer le malade d'oxygène. Moins de râles crépitants. Le galop droit disparaît. L'insuffisance respiratoire reste sévère. On intensifie la thérapeutique : Oxygène, Pénicilline, (20 millions) Solnicol (2 g.). On doit perfuser 12 ampoules de Soludécadron. Gaz du sang sous O_2 : Pa O_2 : 36 mm de Hg, Saturation 66 %, Pa CO_2 : 63 mm de Hg, CO_2 total : 82,8 vol. %.

Le 20 février l'épisode aigu alarmant est passé : températures : 37°1 le matin, 37°2 le soir. Cyanose et dyspnée régressent.

Du 20 au 27 février : évolution favorable. A la sortie de l'hôpital le 27 février, nette amélioration clinique : absence de fièvre, diminution de la dyspnée et de la toux, absence de cyanose, demeurent quelques râles crépitants, aux deux sommets. Nettoyage des images radiologiques des sommets.

NFS : GR = 4.640.000, GB = 19.600 dont 81 % de polynucléaires neutrophiles. VS = 7-16. Gaz du sang (air libre) Pa CO_2 : 68 mm de Hg, Saturation : 94 %, Pa CO_2 : 43 mm de Hg, CO_2 total : 64,5 volumes %, pH : 7,43. Les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent une capacité vitale diminuée de 40 % et une importante insuffisance respiratoire de type dynamique avec un rapport V.E.M.S./C.V. à 35%. Des gaz du sang avant et après effort montrent une très mauvaise tolérance à l'effort avec accentuation de l'hypoxie mais surtout de l'hyperapnie avec acidose mixte. Monsieur G.... est revenu à son état basal. Persiste la dyspnée d'effort antérieure.

L'antibiothérapie est maintenue, diminution progressive du Soludécadron.

NFS du 7 mars : GR : 4.500.000, GB : 9.600 dont 70 % de polynucléaires neutrophiles.

Diagnostic clinique : virose de type grippal chez un homme de 32 ans, fragilisé par une D.D.B. ancienne, particulière par son début alarmant du fait de la détresse respiratoire.

Diagnostic virologique : Grippe - Virus Influenza A (1er sérum : 1/8, 2e sérum : 1/64).

- 3e OBSERVATION

Monsieur A..... 55 ans, portugais, manoeuvre en France depuis deux ans, hospitalisé le 13 février pour un syndrome grippal.

Depuis 7 jours : asthénie très intense, arthralgies, myalgies, céphalées frontales, sensation de fièvre, toux sèche et quinteuse.

A l'entrée dans le service : impression d'atteinte très marquée de l'état général, température 38°, rougeur du pharynx. Râles sous crépitants localisés à la base et à la ligne axillaire gauches. Sommets libres. Pas de signes de condensation. Radiographie thoracique : comblement du cul-de-sac droit, aspect de pneumopathie hilifuge avec opacités trabéculaires prédominant à la base gauche, quelques images micronodulaires pouvant faire évoquer une tuberculose.

NFS : GR : 4.260.000, GB : 11.700 dont 75 % de polynucléaires neutrophiles, VS : 46-80.

Traitement par Thiopénicol et Pénicilline pendant 15 jours.

Evolution favorable : température à 37° au 9e jour d'hospitalisation. Recherche de B.K. dans les crachats, dans le liquide de tubage gastrique, dans les urines : absence à l'examen direct et ensuite cultures stériles. Au 12e jour d'hospitalisation nette régression des images radiologiques. Cependant persistent toux et asthénie telle qu'on recherche une maladie d'Addison. Résultats négatifs.

NFS du 28 février : GR : 4.060.000, GB : 5.600 dont 57 % de polynucléaires neutrophiles : VS : 9-24.

Diagnostic clinique : grippe

Diagnostic virologique : grippe A récente ou en cours (1/64 dans les 2 prélèvements).

- 4e OBSERVATION

Patrick B., 16 ans, hospitalisé le 9 février pour pneumopathie aigue avec hémoptysie.

Depuis le 6 février : asthénie, myalgies, température du soir à 38°, sueurs. Le 9 février au soir, brutalement : hémoptysie, sensation d'oppression thoracique, dyspnée intense, cyanose périphérique, pâleur des téguments.

Hospitalisation en urgence à minuit : température à 40°9, discret foyer auscultatoire de râles humides de la base droite, tachycardie sinusale à 150, T.A : 10,5/6, bruits du coeur normaux, cliché pulmonaire au lit montrant des opacités non systématisées para-cardiaque droite et surtout basale gauche.

Dans la matinée du 10 février, on évoque le diagnostic de syndrome malin de la grippe.

D'autant plus volontiers que le jeune Patrick B..... fait chaque hiver des rhinopharyngites, que les maladies infectieuses de l'enfance : rougeole, oreillons, varicelle, ont toutes été sévères. On évoque une hypogamma globulinémie. Il n'existe pas de cardiopathie connue. La température est à 38° à 6 h., dépasse 41° à midi. On note : angoisse, prostration. La conscience est normale. Examen neurologique normal. Polypnée encombrement broncho-pulmonaire, crépitations para-hilaires gauches et matité de la base gauche, discrètes céphalées diffuses et raideur de la nuque.

NFS : 2.400 GB dont 10 % de polynucléaires neutrophiles. VS : 2,5/7.

Dans l'après-midi malgré le traitement (oxygène, antibiotiques, corticoïdes) : persistance de la fièvre (température 41°) et des signes respiratoires, apparition d'un galop gauche, TA stable.

Dans la nuit du 10 au 11 février : signes de détresse respiratoire, majoration de la matité gauche, tachycardie à 180, inconscience, mouvements de mâchonnements. Collapsus brutal, ne répondant pas aux vaso-presseurs. Décès à la 30e heure d'hospitalisation.

Les hémocultures faites resteront stériles. Electrophorèse des protides : gamma-globuline 13 %, immunoélectrophorèse : nette diminution des gamma-

globulines, légère diminution des gamma₁ A globulines.

Diagnostic clinique : forme apoplectique de la grippe maligne chez un jeune hypogammaglobulinémique de 16 ans.

Autopsie : macroscopie : épanchement séro-sanglant de la base gauche, infarctissement massif des deux lobes inférieurs des deux poulmon, tout l'arbre bronchique présente des phénomènes de nécrose hémorragique, cerveau gros et oedémateux avec congestion des vaisseaux méningés.

Microscopie : bases pulmonaires : vastes nappes de nécrose avec infarctissement hémorragique sans topographie segmentaire; cerveau : (coupes frontales passant par les noyaux gris centraux et une coupe passant dans le tronc cérébral) aspect monomorphe, état criblé de la substance blanche, oedème considérable qui prédomine autour des ventricules dans la zone sous épendymaire, piqueté hémorragique diffus siégeant principalement au contact des noyaux gris.

- 5e OBSERVATION

Monsieur B.... 45 ans hospitalisé le 14 février.

Le 8 février asthénie et toux. Le 10 février : température à 39°. Diagnostic clinique de grippe. Traitement par pénicilline et colimycine en raison d'un emphysème ancien et d'un éthyilisme.

Le 14 février : aggravation. Température 39°, crachats hémoptoïques, polypnée et cyanose. A l'entrée à l'hôpital : 39°7, tableau de pneumopathie grave avec anoxémie sans hypercapnie. Traitement par oxygène, Totrapen, Cédilanide, Hémisuccinate d'hydrocortisone.

Le 16 février : nouvelle aggravation. Hospitalisation dans le service de réanimation médicale. Température 38°7, troubles psychiques avec confusion. Polypnée à 44/minute, cyanose intense, foyer de râles crépitants dans tout l'hémithorax gauche, pas de signes de détresse circulatoire, somnolence et hypotonie. La radiographie thoracique montre un foyer intéressant l'hémithorax gauche, ne respectant que l'extrême sommet et la base et un foyer axillaire droit. NFS : GR : 3.580.000, GB : 8.400 dont 96 % de polynucléaires neutrophiles.

VS : 75-100. Déséquilibre hydro-électrolytique avec hypokaliémie (2,7 mEq) et hyponatrémie (129 mEq). Gaz du sang : anoxémie pure.

Le 19 février amélioration nette de l'état général avec température à 37°. Auscultation pulmonaire inchangée. Hémoculture : staphylocoque blanc non pathogène. Bilan hépatique perturbé en rapport avec l'éthylisme.

Le 21 février : température 37°6. Hématémèse puis oedème pulmonaire. Après traitement : cyanose importante et altération de la conscience justifiant intubation et respiration assistée. Décès brutal au 8e jour d'hospitalisation.

- Diagnostic clinique : grippe maligne chez un emphysémateux de 45 ans.

- Diagnostic d'autopsie : outre un emphysème net, très nombreuses lé-

sions inflammatoires dans les deux poumons prédominant dans les lobes inférieurs. Les lésions consistent en: congestion active, alvéolite oedémateuse, fibrono-leucocytaire, macrophagique et hémorragique. Ces lésions sont disséminées dans les deux champs pulmonaires. De plus, il existe dans le lobe inférieur droit une alvéolite hémorragique particulièrement intense avec nécrose de certaines cloisons inter alvéolaires et dans le lobe inférieur gauche, outre une alvéolite hémorragique, il existe une alvéolite fibrino-leucocytaire presque pure.

En conclusion, ces lésions sont parfaitement compatibles avec une grippe maligne : lésions exsudatives diffuses, nécrose et foyers inflammatoires localisés aux lobes inférieurs des deux poumons.

Une étude des aspects cliniques et biologiques de la grippe a pu être faite pendant le premier trimestre de l'année dans le même milieu hospitalier sur une série de 29 gripes authentifiées par des réactions sérologiques précises. Nous nous permettons ici de remercier tout particulièrement Jacqueline BONNAFOUS, George RYKNER et Albert SARRAZIN (PARE) qui nous ont fourni de précieux renseignements sur le sujet que nous abordons.

Dans la série de 27 gripes considérée, 7 des malades sont dans la 4e décade de la vie, la répartition de part et d'autre de ce pic est décroissante et symétrique.

- Cliniquement :

Le début est brutal dans 88 % des cas, progressif ailleurs. La fièvre se situe au maximum entre 38 et 39° dans 37,9 % des cas, entre 39 et 40° dans 37,4 % des cas, au dessus de 40° dans 13,7 % des cas, en dessous de 38° dans 11 % des cas. La température revient à la normale en moyenne en 12 jours.

Frissons, courbatures et myalgies sont plus rares qu'il est habituel de le dire. Les frissons ne marquent le début que dans un tiers des cas, myalgies et courbatures n'existent que dans la même proportion. Par contre un malade sur deux présente des céphalées. La toux est constante (27 cas sur 27). La dyspnée est notée dans 36 % des cas. Il n'y a pas de cyanose. Le malade expectore dans plus de 2/3 des cas. Le plus souvent l'expectoration est mucco-purulente, elle est rarement muco-purulente et hémoptoïque à la fois, exceptionnellement hémoptoïque.

Les données de l'examen clinique sont les suivantes : Il existe des signes pulmonaires dans 81 % des cas. Ils sont diffus dans $3/4$ des cas et localisés dans $1/4$ des cas. Une réaction pleurale s'observe dans 13 % des cas. Il y a des signes digestifs dans 20 % des cas, sous forme de vomissements, rarement (5 %) s'y associe de la diarrhée.

On remarque des signes d'irritation oculaire dans 10 % des cas, des signes d'atteinte pharyngée dans 30 % des cas, d'atteinte laryngée dans 10 % des cas.

- Biologiquement

La VS est accélérée de façon constante : en moyenne 22 mm à la première heure, 41 mm à la 2e heure.

Une petite anémie s'observe à 3,910,000 globules rouges en moyenne.

La leucocytose se chiffre aux alentours de 8,000. Il n'y a pas de polynucléose (65 % de polynucléaires neutrophiles en moyenne).

BONNAFOUS et RYKNER n'ont retenu que les observations où le taux d'anticorps augmentait de façon significative, lors des deux prélèvements successifs ou bien où les taux d'anticorps étaient égaux ou supérieurs à $1/64e$, même s'il n'y avait pas accroissement de ces taux.

Nous n'entrerons pas ici dans le détail de la technique qu'ils ont utilisée. Notons seulement que la recherche sérologique a été faite par la méthode de déviation du complément suivant la technique de SEVERS. Dans 21 cas l'agent responsable de la grippe était le virus type A2.

RAPPELS CLINIQUES

Ces observations rentrent dans le cadre des descriptions cliniques connues et illustrent les trois principaux aspects que peut revêtir l'infection grippale :

- grippe simple
- grippe compliquée
- grippe maligne.

A - Le tableau clinique de la grippe simple, de loin le plus fréquent, n'a guère subi de modifications depuis ses premières descriptions datant du milieu du XVI^e siècle.

Le terme de "grippe" utilisé par BOISSIER de SAUVAGES en 1742, exprime assez la brutalité avec laquelle la maladie s'empare du sujet.

L'incubation est courte 2 à 5 jours.

Le début éclate rapidement par une sensation de malaise généralisée avec abattement, tandis que la température s'élève en quelques heures à 39°-40°, avec frissons.

Le sujet accuse des céphalées souvent violentes, avec photophobie, des douleurs diffuses allant de la simple courbature à la myalgie intense.

La période d'état va rester dominée par l'importance des signes généraux et fonctionnels, contrastant de façon très significative avec la pauvreté des signes physiques, en règle localisés à quelques signes respiratoires.

La température reste élevée et irrégulière. L'aspect diphasique de la courbe thermique réalisant le classique V grippal est inconstant. La tachycardie est habituelle. L'asthénie est souvent profonde, l'anorexie totale. La langue est suburrale, blanchâtre, "porcelaine". Des sueurs importantes et des vertiges sont parfois notées, ainsi qu'un aspect congestif du visage.

Les signes fonctionnels sont également nets et faits surtout de signes respiratoires. La toux et le catarrhe en sont les éléments dominants et quasi constants. La toux est remarquable par son intensité, sa tenacité, son caractère douloureux et pénible. D'abord sèche, elle ramène plus tard une expectoration modérée, muqueuse ou muco-purulente, rarement hémoptoïque. Le catarrhe affecte plus particulièrement les voies respiratoires supérieures. Il existe dans 60 à 80 % des cas et donne lieu à un coryza abondant avec obstruction nasale et sensation de brûlure et de sécheresse des muqueuses laryngo-trachéales. L'enrouement est plus rare. Le catarrhe oculaire se manifeste par un larmoiement et une rougeur conjonctivale. Le carrefour pharyngé est à peine douloureux mais très congestif.

Il n'est pas rare de noter l'existence d'un purpura pétéchiial du voile, du palais ou des muqueuses jugales, ce qui est un bon élément en faveur d'une affection virale.

L'absence ou la modestie des troubles digestifs est à souligner, en particulier la diarrhée n'est pratiquement jamais observée. La fréquence respective des différents symptômes ne fait preuve d'aucune différence significative selon le type ou la souche du virus grippal en cause.

Les signes physiques ont une discrétion qui doit orienter vers le diagnostic d'affection virale, compte tenu du fait qu'ils sont franchement dissociés des signes généraux et fonctionnels toujours accentués. Il n'est pas rare que l'examen clinique soit strictement négatif. Tout au plus, l'auscultation pulmonaire se bornera à noter une diminution du murmure vésiculaire aux deux bases, ou la présence de râles bronchiques bilatéraux. Parfois cependant, l'existence de

râles sous crépitants fins et localisés fait évoquer un foyer de broncho-alvéolite. En tous cas, ces signes d'auscultation sont variables d'un jour à l'autre, et leur mobilité est un caractère qui est assez particulier à la pneumopathie grippale.

Il est beaucoup plus rare que l'examen mette en évidence un syndrome de condensation parenchymateuse.

Un examen clinique thoracique strictement négatif n'exclue en aucun cas une atteinte broncho-pulmonaire, il est en effet assez habituel d'observer des signes radiologiques importants, totalement dépourvus d'expression sthétacoustiques. Là encore, existe une dissociation possible, fréquente et très "parlante" lorsque l'on la retrouve, entre la pauvreté des signes d'auscultation et la richesse parfois étonnante des signes radiologiques.

Ceux-ci n'ont aucun caractère de spécificité et sont éminemment variables. Cependant un aspect peut être dégagé par sa plus grande fréquence : celui de la pneumopathie hiliforme. Elle réalise une opacité, peu dense, assez mal limitée, faite de travées tendues du hile au diaphragme, et occupant à droite l'aire cardio-phrénique ou dépassant plus ou moins à gauche l'ombre cardiaque.

A cette opacité trabéculaire s'associe des opacités d'aspect floconneux, de taille inégale, et prédominant à une base.

D'autres aspects peuvent s'observer :

- infiltrats, arrondis, en nombre variable, prédominants habituellement aux bases, mais dont la possible localisation dans la région sous-claviculaire peut faire évoquer une tuberculose.

- opacités nodulaires, multiples, à prédominance péri-hilaire,

- opacités systématisées, lobaires ou segmentaires, réalisant des images de condensation franche, de type pneumonique; elles sont d'observation plus rares, et siègent assez électivement au niveau du lobe moyen, à droite de la lingula à gauche, ou du segment de Fowler.

- Images d'atélectasie, exceptionnellement,

- images micronodulaires diffuses, réalisant une miliaire atypique, à gros grains inégaux, à répartition périhilaire. Elles restent une éventualité très exceptionnelle.

- Images pleurales : associées aux opacités parenchymateuses, elles sont loin d'être rares et se limitent, dans ces formes communes, à un simple comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique, ou à une image scissurale.

Ces signes radiologiques sont mobiles à des examens successifs et évoluent spontanément vers la régression dans des délais variables, en deux à trois semaines au maximum. Cependant, certaines images sont d'évolution traînante, durant plusieurs mois et posent alors d'autres problèmes diagnostiques, au premier chef desquels vient la tuberculose.

L'évolution de la grippe commune se fait vers la guérison clinique en quelques jours, laissant derrière elle une toux qui pourra persister plus longtemps et une asthénie durable, assez particulière à la maladie.

La grippe commune, non compliquée, peut se présenter sous une forme atténuée, où tout se limite à un coryza, une pharyngite, ou des courbatures fébriles. Il existe également des formes inapparentes cliniquement, qui n'ont qu'un intérêt épidémiologique, et dont la preuve a été faite par des enquêtes sérologiques systématiques dans des collectivités. A l'opposé, la grippe peut prendre un tout autre aspect, soit du fait de la virulence de l'agent pathogène soit du fait d'une surinfection bactérienne secondaire, soit du fait d'un terrain déficient. Le tableau peut être alors celui d'une grippe compliquée ou d'une grippe maligne.

B - La grippe compliquée :

Certaines complications sont liées à des localisations particulières de la virose :

- les formes avec atteinte pleurale : elles doivent être dissociées en deux groupes, où la survenue d'une pleurésie pose des problèmes bien différents.

Dans un premier groupe, le plus fréquent, l'atteinte pleurale est associée à une pneumopathie grippale. Dans un second groupe, la pleurésie survient isolément :

- l'atteinte pleurale au cours d'une grippe est une complication non rare observée dans 10 à 20 % des pneumopathies grippales.

Cliniquement, elle réalise un syndrome pleurétique typique, avec frottements pleuraux, localisé à une base.

Le liquide peut être séro-fibrineux, riche en albumine, à formule mixte, il est parfois puriforme aseptique. Des épanchements riches en éosinophiles peuvent également survenir, de même que des pleurésies hémorragiques. Habituellement et quelqu'en soit l'aspect, l'épanchement pleural grippal satellite d'une atteinte parenchymateuse est de faible abondance et régresse rapidement.

- la pleurésie grippale autonome, en tant que manifestation isolée d'une grippe est une éventualité rare mais incontestable, posant de difficiles problèmes diagnostiques.

Ces épanchements, localisés aux scissures ou siégeant dans la grande cavité, ne s'accompagnent d'aucune manifestation clinique ni radiologique d'atteinte parenchymateuse.

Les rattacher à la grippe ne peut être que le fait d'éliminations d'autres diagnostics et le fait de réactions sérologiques virales.

L'épanchement est de type séro-fibrineux ou, peut être plus volontiers dans ces cas, de type hémorragique. L'abondance est en règle modeste et l'évolution rapidement résolutive.

En pratique, il n'en reste pas moins vrai que l'étiologie grippale ne peut rendre compte que d'une fraction minime des pleurésies isolées et que le diagnostic de grippe doit être affirmé non seulement sur une sérologie franchement positive, sur une évolution rapidement et complètement régressive, mais aussi sur l'élimination d'autres hypothèses diagnostiques, qu'en aucun cas on ne serait dispensé d'envisager et qui justifient une surveillance ultérieure.

Pour COURY, le virus grippal est en cause dans 0,44 % des pleurésies séro-fibrineuses et dans 1,5 % des pleurésies hémorragiques isolées. Ainsi, plus que tout autre, un épanchement pleural séro-fibrineux, isolé, doit-il faire suspecter une tuberculose, favorisée ou méconnue par la grippe.

- Forme avec atteinte péricardique, qui peut être isolée ou associée à d'autres localisations séreuses ou parenchymateuses.

- Forme avec myocardite,

- Forme avec signes neurologiques : des méningites lymphocytaires, des méningo-encéphalites, des polyradiculonévrites ont pu être imputées au virus grippal. Leur éventualité reste très rare (20 cas sont cités par DOWLINGS sur 9.459 cas de grippe).

- Forme avec anémie hémolytique, à auto-anticorps froids, observée au cours de la convalescence.

- Citons enfin, la possibilité d'hépatite, ictérique ou anictérique,

D'autres complications ne sont pas directement le fait de l'infection virale mais sont dues à une surinfection secondaire par un germe.

Ces formes sont particulièrement fréquentes à tel point qu'elles ont justifié l'emploi quasi habituel d'une antibiothérapie au cours d'une affection grippale.

Le rôle essentiel et nocif de l'infection bactérienne, survenant au cours ou au décours d'une grippe fut bien souligné et reconnu dans la grande pandémie de 1918. Il semble que l'on puisse considérer les 3/4 des pneumopathies dites grippales comme étant en réalité autant le fait des bactéries que du virus, si ce n'est des pneumopathies bactériennes pures.

Actuellement, le staphylocoque doré a l'apanage de ces grippes surinfectées, les autres germes, plus sensibles aux antibiotiques tels que le pneumocoque, le streptocoque, le bacille de Pfeiffer, ayant laissé la place aux bactéries moins aisément domptables par les antibiotiques usuels.

La surinfection microbienne survenant secondairement semble plus fréquente que les formes où l'infection virale et bactérienne se superposent dans le temps.

L'expression clinique est plus souvent celle d'une pneumopathie aiguë fébrile évoluant soit d'une seule tenue mais de façon plus prolongée s'il s'agit d'une pneumopathie d'emblée mixte, soit en deux temps, après une rémission de quelques jours, s'il s'agit d'une pneumopathie grippale surinfectée secondairement.

L'antibiothérapie a nettement réduit la mortalité élevée de ces formes surinfectées, mais celles-ci conservent cependant un caractère de gravité qui doit rester présent à l'esprit.

La survenue de complications infectieuses à type d'abcès du poumon ou de pleurésie purulente reste beaucoup plus rare que les pneumopathies aiguës bactériennes.

C - La grippe maligne :

Trois facteurs sont considérés comme favorables à son éclosion :

- un terrain particulier,
- une exacerbation de la virulence de l'agent pathogène,
- une surinfection bactérienne associée.

Cette dernière est reconnue dans 50 à 75 % des cas mortels. La virulence du myxo-virus est variable d'une épidémie à l'autre et au sein d'une même épidémie. Les formes malignes semblent plus fréquentes au milieu d'une épidémie. Le terrain joue enfin un rôle capital qui mérite d'être souligné car sa connaissance implique d'importantes mesures thérapeutiques, préventives et curatives.

Les sujets les plus exposés aux formes malignes semblent aussi les plus prédisposés à accueillir le virus. Ainsi la grippe constitue pour cette catégorie de malades, une double menace, tant par la fréquence avec laquelle ils y sont sujets, que par l'aptitude qu'ils présentent à en réaliser des formes graves.

Ce sont essentiellement les sujets atteints de cardiopathie ou de broncho-pathie qui vont payer le plus lourd tribut à la grippe. Toute anomalie antérieure de l'hémodynamique ou de l'hématose est menacée de décompensation brutale et aiguë par l'infection grippale.

Les cardiopathies valvulaires, surtout si elles s'accompagnent d'hypertension pulmonaire, telle que la sténose mitrale, sont durement touchées par la grippe, à un degré moindre, les cardiopathies coronariennes et l'hypertension artérielle.

Les bronchopathies antérieures, qu'il s'agisse de bronchites chroniques, d'emphysème, d'asthme, de dilatations bronchiques, sont particulièrement exposées aux formes graves par décompensation de la tare antérieure et passage en insuffisance respiratoire aiguë.

D'autres sujets sont exposés plutôt par la fragilité du terrain : femme enceinte (la grossesse représente un facteur certain de gravité) - vieillard (volontiers sujet à l'œdème aigu pulmonaire) - petit nourrisson, chez qui la grippe peut prendre des aspects redoutables.

Mais il existe incontestablement et de façon non exceptionnelle, des cas de grippe maligne touchant le sujet jeune et sans tare antérieure.

Cliniquement, la grippe maligne peut présenter trois aspects, dont l'évolution est uniforme et en règle mortelle, malgré les thérapeutiques actuelles :

1 - L'œdème aigu du poumon : survient d'emblée ou dans les premiers jours d'une grippe qui semblait banale. La dyspnée est intense, l'expectoration est mousseuse, l'auscultation fait entendre des râles crépitants diffus, tandis que s'installe un collapsus cardio-vasculaire, rapidement fatal.

2 - La forme apoplectique : réalise un tableau de grande détresse respiratoire avec asphyxie. La dyspnée est majeure et s'accompagne de cyanose. L'expectoration est hémoptoïque et abondante. L'auscultation ne montre habituellement que des râles bronchiques ou sous-crépitaux dans les deux champs. Des

manifestations hémorragiques, à type d'épistaxis ou de purpura, sont volontiers associées et témoignent bien de la gravité du tableau.

Anatomiquement, cette forme maligne correspond à une "pneumonie hémorragique", avec infarctissements multiples du parenchyme et oedème alvéolaire hémorragique.

3 - La forme hypertoxique : réalise un tableau d'évolution galopante analogue à celui du syndrome malin des maladies infectieuses. Les signes respiratoires gardent une place mineure, à côté de l'importance des troubles neuro-végétatifs et neurologiques.

oOo

RAPPELS BIOLOGIQUES

Si la clinique est parfois très évocatrice, seules des études biologiques peuvent prouver qu'il s'agit du myxovirus influenzae responsable de la grippe. D'autres agents sont responsables d'états grippaux (myxovirus du groupe para-influenzae, adénovirus, entéro-virus du groupe ECHO et du groupe coxsackie entre autres). La virologie peut les caractériser.

Le myxovirus influenzae, visible au microscope électronique se présente sous forme de corpuscule sphérique ou filamenteux, son diamètre est de 80 à 120 mu. Il est entouré d'une membrane lipoprotéique, support de l'antigène hémagglutinant V spécifique de la souche. A l'intérieur, le viroplasma est formé d'une longue chaîne à symétrie hélicoïdale dont l'ARN est le support de l'antigène soluble S caractéristique du type. Le virus est sensible à l'éther, mais résiste au froid et à la dessiccation.

On a isolé trois grands types de virus grippal :

Le Virus A - responsable des grandes pandémies mondiales, qui présente deux sous-types A¹ ou A1 et A2, chacun comprenant de très nombreuses souches dont celles responsables de la grippe asiatique de 1957 et des épidémies de 1948-1949.

Le Virus B - responsable d'épidémies plus limitées et de cas sporadiques, dont les sous-types B1 et B2 comprennent de même plusieurs souches.

Le virus C - plus rarement rencontré à une diffusion plus restreinte.

Fait important : il n'existe pas d'immunité croisée entre ces différentes souches. D'autre part tout virus grippal peut prendre d'une façon imprévisible une composition antigénique différente. Ceci explique les difficultés rencontrées pour préparer des vaccins efficaces : ils doivent comprendre les différentes souches momentanément prédominantes. Mais, bien sûr, les mutations ne peuvent être prévues.

Trois propriétés fondamentales permettent l'identification du virus grippal :

- L'hémagglutination :

L'antigène V de la couche externe est capable d'agglutiner les hématies de Poutet. Cette agglutination est inhibée par un immun sérum. Cette propriété est utilisée dans la réaction de Hirst qui permet d'identifier le virus et la souche par la mise en évidence et le titrage des anticorps spécifiques responsables. Ces anticorps apparaissent vers le 15e jour, sont à leur maximum vers le 40e jour. La validité de la réaction suppose deux prélèvements à 15 jours d'intervalle pour noter une augmentation du taux des anticorps. Cette augmentation pour être significative doit aller du simple au quadruple. En cas de prélèvement unique, ce qui est souvent le cas, si la forme a été bénigne et la guérison rapide, il faut exiger un taux très élevé d'anticorps.

- L'hémadsorption :

Ce phénomène, démontré par VOGEL en 1957, apparaît en culture du virus sur cellules de rein de singe : les cellules infectées présentent la propriété de fixer à leur surface les hématies de certaines espèces animales qui se disposent en rosette, en grappe, en chafnettes. Ce phénomène est précoce, sensible et peut être inhibé par immun-sérum. Hémagglutination et hémadsorption sont les deux aspects d'un même phénomène.

- La présence d'un antigène soluble S :

Outre l'antigène V hémagglutinant, le virus grippal renferme, nous l'avons vu, un antigène soluble S, responsable de la production d'anticorps par l'hôte.

Ces anticorps peuvent être mis en évidence par la réaction de fixation du complément. Les anticorps sont les plus précoces (8e jour environ) et disparaissent en trois semaines à un mois. Cette réaction permet d'affirmer le diagnostic de grippe et de reconnaître le type en cause. On est également parvenu à adapter la réaction à l'identification de la souche. Comme la réaction de Hirst, cette réaction exige deux prélèvements effectués l'un au début de la maladie, l'autre 15 jours plus tard. La positivité de la réaction lors du dernier prélèvement à un taux égal ou supérieur à 1/40 signe une infection récente par le virus grippal.

Mis à part ces réactions le virus peut être identifié par deux méthodes plus rapides mais beaucoup plus spécialisées :

- la méthode des anticorps fluorescents :

On met en présence des frottis de muqueuse nasale, du sérum de cobaye immunisé contre tel type de virus. Ce sérum est auparavant rendu fluorescent. On observe des lésions des cellules épithéliales principalement fluorescentes.

Le cyto-diagnostic à partir de prélèvement pharyngé ou des produits de l'expectoration dans lesquels le type de l'altération épithéliale, l'aspect du noyau et des inclusions, permettent d'affirmer la nature virale de l'affection et d'en préciser la nature.

- L'isolement du virus : enfin est réalisable dans certains laboratoires hautement spécialisés. Il peut se faire par inoculation de sécrétions pharyngées ou broncho-pulmonaires ou de prélèvement de selles à l'oeuf de poule embryonné ou bien par culture in vitro sur cellules de rein de singe. La proportion des résultats positifs varie selon les études de 20 à 80 % des cas.

E P I D E M I O L O G I E

La grippe est une maladie hautement contagieuse, transmise par contacts humains, de façon directe ou indirecte, et par voie aérienne.

Elle sévit, habituellement sous deux aspects :

- le plus souvent, sous forme de cas sporadiques ou de petits foyers épidémiques, d'extension rapide mais limitée, survenant volontiers au rythme d'une épidémie tous les 3 à 4 ans.

- plus rarement, sous forme de grandes pandémies à diffusion mondiale, échelonnées au cours de l'histoire entre 1530 - qui semble être la première pandémie mondiale connue - et 1957, la dernière en date.

Au XVIII^e siècle, trois grandes vagues de grippe déferlèrent sur l'Europe de façon meurtrière (1729, 1733, 1782).

Au XIX^e siècle, de nouveaux ravages surviennent également lors de trois pandémies en 1830, 1847 et 1889.

Les invasions grippales du 20^e siècle, limitées actuellement à celle de 1918 et de 1957, sont les mieux connues.

La pandémie de 1918 fut, de toutes les agressions du virus grippal, la plus universelle et la plus décimante.

Appelée à tort "espagnole", elle diffusa à la totalité du globe, touchant la moitié de la population terrestre, sans prédilection raciale ou géographique, et entraînant une mortalité chiffrée de 3 à 5 %. En quelques mois, 22 millions de

sujets succombaient à la grippe ou à ses complications. Le maximum de gravité s'est situé au milieu de l'épidémie, comme si le "repiquage" interhumain du virus exaltaït sa virulence.

Venue du Sud-Asiatique, la pandémie de 1957-58 toucha, selon les pays, le tiers à la moitié des populations. En quatre mois, sa diffusion était mondiale. La propagation semble s'être faite à partir des collectivités scolaires, contaminant ensuite les familles pour se généraliser enfin. L'épidémie sévit pendant une année, en totalité. Sa mortalité fut très inférieure à celle de 1918.

Cette dernière pandémie a bien illustré l'influence saisonnière de la maladie : la diffusion de la virose se fit, dans l'hémisphère sud, pendant nos mois d'été; elle se prolongea, dans l'hémisphère nord, jusqu'en automne. Le maximum de morbidité se situe en automne et en hiver, dans nos régions.

La morbidité en fonction de l'âge est variable selon les épidémies. Tout dépendra de l'immunité acquise par les sujets vis à vis de la souche virale en cause. S'il s'agit d'une souche qui sévit fréquemment; la grippe va toucher plus volontiers soit les sujets très jeunes, n'ayant pas encore pris contact avec le virus, soit les sujets âgés, qui furent sans doute en contact, mais dont l'immunité s'est atténuée sous l'effet du temps et qui se retrouvent à l'état de sujets "neufs" vis à vis du virus.

S'il s'agit d'une épidémie grippale, liée à une souche nouvelle, l'immunité est alors mauvaise de façon plus globale, qu'il s'agisse d'enfants, d'adultes jeunes ou de vieillards. Ainsi l'épidémie prend-elle plus volontiers un caractère de pandémie, ne rencontrant pratiquement aucune opposition immunitaire de la part des sujets. La survenue d'une souche nouvelle sur le plan antigénique est rare, environ 2 à 3 fois par siècle, mais donc redoutable. Elle est le fait d'une mutation du virus, dont la composition antigénique est alors modifiée. La pandémie de 1918 due au virus de type A, de souche SW, est très certainement le fait d'un virus mutant. La courbe de morbidité dessine un W, les principales victimes ayant été aux 3 âges de la vie (nourrissons, adultes jeunes et surtout vieil-

lards). En 1957, au contraire, les adultes furent beaucoup plus épargnés et les victimes se situèrent aux deux pôles extrêmes de la vie.

La transmission de la grippe se fait à partir des malades patents ou en incubation ou des formes inapparentes. La maladie est transmise par contact direct, à partir des gouttelettes de Flügge où le virus est retrouvé pendant les 48 heures qui précèdent le début clinique, puis pendant la semaine suivante. La contamination indirecte ne joue qu'un rôle mineur.

La diffusibilité de la grippe est très grande : elle éclate habituellement dans les villes, avec l'apparence d'une explosion brutale, puis se dissémine dans les villages et les campagnes. En 1789, dans la ville de St Pétersbourg, 40.000 cas de grippe survinrent simultanément. En réalité, une étude plus précise des faits révèle que "l'explosion grippale" est, dans la plupart des cas, précédée de cas dispersés qui vont se répandre et croître de façon rapidement ascendante. Ceci était déjà signalé par DOCTER et de LAVERGNE, qui soulignent en ces termes la notion de "préparation" de l'épidémie : "le début d'une épidémie de grippe, plus sournois qu'on ne le croit, est constitué par des cas d'avant-garde d'où dérivent en réalité les atteintes à explosion massive : celles-ci progressivement sont secondaires aux premières manifestations silencieuses du mal". BOUCHARD avait aussi noté que le nombre des sujets atteints au début, l'étaient selon une progression géométrique : "la morbidité, quintuplée du jour au lendemain, produit de tels vides que l'on est enclin à supposer une explosion brusque, alors qu'il ne s'agit que d'une progression rapidement croissante".

Un des faits encore très remarquable dans la diffusion de la grippe est le caractère irrégulier et capricieux que présente sa répartition, à la fois dans le temps et dans l'espace.

Cette inégalité dans l'atteinte grippale était exprimée par le Docteur SOUQUES en octobre 1918, dans l'enceinte de l'hospice de Bicêtre : "je n'ai vu que 2 cas de grippe parmi les vieillards. Il y a, par contre, à l'infirmerie, du même hospice, 40 cas de grippe dans le personnel des cinq cents infirmières et infir-

miers. Les vieillards doivent-ils, cette immunité relative à une atteinte antérieure de la grippe ou à tout autre cause ? Je ne suis pas en mesure de répondre. J'ai en outre, dans mon service de Bicêtre, vingt enfants incurables âgés de 7 à 20 ans. Or, cinq d'entre eux ont la grippe".

Dans le même hospice de Bicêtre, DEPARIS et coll. ont étudié, à l'occasion de l'épidémie de 1957-58, les modalités épidémiologiques au sein d'une collectivité. L'enquête a porté sur 533 personnes "administrées", réparties dans des salles communes, non boxées; il s'agit en règle de personnes âgées. Parmi elles, survinrent 44 cas de grippe, où l'étude sérologique permit d'incriminer le virus de type A, Singapour 1157.

La grippe, apparue dans la région parisienne en septembre 1957, va persister dans l'hospice de Bicêtre du 24 septembre au 15 décembre.

Dans certaines salles, les cas de grippe s'échelonnent pendant cette période, tandis que dans d'autres salles, les cas sont groupés, telle la salle Delessert qui comptera 14 cas de grippe en cinq jours.

On notera également que le pourcentage des grippés par rapport aux administrés indemnes est extrêmement variable d'une salle à une autre. Rien ne peut expliquer de façon satisfaisante ces inégalités dans la répartition spatiale et temporelle de la grippe. L'immunité de certaines salles, où aucun cas de grippe ne fut signalé, s'oppose de façon mystérieuse à l'atteinte de salles voisines, telles Delessert qui compta 14 cas sur 50 administrés et Jousserand, qui en compta 12 sur 84 lits.

Il semble que ce soient les plus grands invalides, présentant de fortes atteintes neurologiques par sclérose vasculaire cérébrale, qui aient été les moins touchés par la grippe.

Les mêmes inégalités sont notées si l'on compare l'atteinte du personnel infirmier selon les salles et selon la morbidité des administrés.

Dans une salle, dix agents soignants sont atteints sur 28, soit un tiers. Dans une autre, sept cas seulement se répartissent sur 34 agents, soit 1/5e

Dans une autre partie de l'hospice, où la grippe n'affecte partiquement pas les administrés (5 cas sur 179 lits), la morbidité fut élevée parmi le personnel leur dispensant les soins (13 agents sur 30).

Une autre particularité est le décalage d'environ un mois qui sépare la grippe des administrés et la grippe du personnel hospitalier, dans certaines salles de l'hospice, alors que dans d'autres, les personnes soignantes et soignées sont tombées malades en même temps.

Le caractère imprévisible, capricieux et inégal dans l'épidémiologie de la grippe, bien illustré par cette étude du Professeur DEPARIS, au sein d'une collectivité locale, se retrouve de la même façon, à une plus vaste échelle. DOPTER le soulignait déjà, aux lendemains de la pandémie de 1918 : "la grippe saute alors des régions, des contrées entières, pour s'abattre sur d'autres, distantes des foyers ou l'incendie fait rage, qultte à y faire ultérieurement son apparition plus tardive, soit directement, soit à revers. L'irrégularité de cette nouvelle allure semble livrée, de prime abord, aux effets du hasard".

Ainsi la comparaison de l'évolution de la grippe dans une petite collectivité, d'une part et dans des régions ou un pays, d'autre part, offre une curieuse similitude, et confirme que la marche d'une épidémie, dans le temps ou l'espace, défie tout pronostic.

RAPPELS THERAPEUTIQUES

Il n'existe actuellement pas de traitement spécifique contre le virus grippal lui même. Des études sur une chimiothérapie sont à l'étude.

Le traitement symptomatique comprend : des règles générales d'hygiène avec repos au lit et isolement tant que dure la fièvre, des médications telles que l'aspirine, les désinfectants du nez, les sédatifs de la toux, les tonicardiaques mineurs voire majeurs selon les antécédents.

Il est logique d'adjoindre à ce traitement un traitement antibactérien par antibiotiques à large spectre dans certains cas : grippe anormalement prolongée, reprise de la fièvre, fragilité du sujet (jeune enfant, insuffisant respiratoire, vieillard), grippe compliquée en particulier de broncho-pneumopathie. On utilise un ou plusieurs antibiotiques en s'aidant pour le choix de l'étude bactériologique du germe qu'on a pu isoler (staphylocoque pathogène très souvent).

Le traitement prophylactique comprend des mesures générales d'hygiène et la vaccination.

Les mesures d'hygiène, particulièrement en cas d'épidémie, consistent à isoler les malades de façon précoce et rigoureuse, à désinfecter l'air des locaux publics et des collectivités par les rayons ultra-violets ou les désinfectants chimiques.

En pratique ces mesures sont difficiles à réaliser et s'évèrent en général inefficaces devant une maladie dont la diffusion rapide échappe à toute contrainte.

Le véritable traitement préventif réside dans la vaccination spécifique destinée à conférer une immunité aux sujets exposés. La vaccination antigrippale est possible et indiscutablement active. Elle pose cependant quelques problèmes.

Elle doit être spécifique. Le vaccin doit contenir la souche momentanément responsable de l'épidémie compte-tenu du fait qu'il n'existe pas d'immunité croisée entre les différentes souches. Il doit donc être polyvalent, ce qui est réalisable. Mais le virus grippal (surtout le A) peut présenter de brutales variations antigéniques non prévisibles. A dater de l'isolement du mutant, la préparation d'un nouveau vaccin seul spécifique donc seul efficace demande plusieurs mois.

Elle doit conférer une immunité rapide et prolongée. L'immunité commence deux à trois semaines après l'injection, dure au moins deux trimestres, décroît ensuite progressivement. Elle est renforcée par une injection de rappel au 6e mois d'un vaccin qui peut comprendre une nouvelle souche isolée.

Elle doit protéger toute la population vaccinée. En pratique les chiffres publiés varient autour de 70 %.

Elle doit être inoffensive. Les incidents post vaccinaux sont nuls ou minimes : réaction locale au point d'injection, légère hyperthermie passagère. Des précautions doivent pourtant être prises chez les sujets allergiques (asthme, sensibilisation aux oeufs, aux plumes de poules....) en les testant avec une dose diluée au 1/100e.

Elle s'adresse actuellement aux sujets fragiles : jeunes enfants, personnes âgées, surtout celles vivant en collectivité, porteurs d'affections susceptibles d'être aggravées par des surinfections répétées (broncheectasiques, bronchitiques chroniques, titulaires de cardiopathies valvulaires, diabétiques...)

Les statistiques montrent que chez ces sujets vaccinés l'incidence de la grippe est de deux à quatre fois plus faible que chez les sujets témoins.

Elle devrait s'adresser aussi à ceux qui sont professionnellement exposés et plus généralement à une population entière. Outre l'intérêt prophylactique personnel l'intérêt économique (diminution des jours d'absténisme) est en jeu.

Elle utilise des préparations de virus inactivés, injectés par voie parentérale plus actives, surtout s'ils sont associés à un adjuvant, que celles de virus vivants atténués administrés par voie nasale.

Il semble que la vaccination antigrippale tant imparfaite qu'elle puisse être est injustement méconnue. A la veille de l'hiver 69, où le risque de grippe de "Hong-Kong" ou autre, persiste, il conviendrait que le praticien utilise les possibilités que lui offrent cliniciens épidémiologistes et biologistes.

CONCLUSION

La grippe, virose épidémique à diffusion mondiale, évolue soit sous forme de grande pandémie, soit sous forme de foyer localisé comme cela s'est produit en 1957.

Les différents aspects cliniques de la grippe, grippe simple, compliquée ou maligne, sont bien connus. Il semble qu'actuellement, les formes compliquées apparaissent avec une plus grande fréquence.

Les diverses modalités cliniques de la grippe simple ou compliquée peuvent être confondues avec bien des infections saisonnières. Mais la précision indispensable qui signe la nature spécifiquement grippale d'un épisode fébrile ou pulmonaire est donnée par la recherche virale que l'on peut mettre en oeuvre.

L'analyse épidémiologique permet d'affirmer que bien des points demeurent obscurs dans la propagation des foyers épidémiques et dans la marche des épidémies.

Il n'existe pas de traitement spécifique, mais un traitement des complications qui font suite. On comprend l'intérêt d'une action préventive sur cette virose lors du début d'une épidémie. Mais les vaccins sont d'une efficacité limitée dans le temps et pour l'instant sont réservées aux sujets fragiles et aux personnes âgées.

Vu le Président de Thèse

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. DEPARIS

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris.

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- BONNEFOUS J., RYENER G., SARRAZIN A.

Aspects cliniques et biologiques de la grippe en 1968 en milieu hospitalier
A paraître.

- CATEIGNE G.

La vaccination antigrippale
Rev. du Prat. Tome XVIII, n°7, 1-3.68, p.979

- CHAMPUATTE C., LAABAN J., LEDEDENTE A., KERMAREC J.

Pneumopathies grippales de l'adulte (aspects cliniques et diagnostic)
Rev. Tub. Pneumophtisiol. 1963, 27, 723-735

- COURY C.

La grippe et ses complications respiratoires
Rev. Prat. 1963, XIV, 1281-1294

- DAVENPORT F.M.

Current knowledge of influenza vaccine
J. Amer. Med. Ass. 182, 11-13, 1962

Inactivated influenza virus vaccines; past, present and future.
Am. Rev. Resp. Dis. 83 : 146-150, 1961

- DEPARIS M., MANIGAND G., AUZEPY Ph.

Pneumopathies virales
Cahiers Baillière p.59

- DEPARIS M., SARRAZIN A., MANIGAND G., LEBORGNE M. et GAGNY O.

Données récentes sur l'épidémiologie de la grippe.
Rev. Gen. des Sc. Pures et Appl., 1962, 69, 123-134

II

- Encyclopédie Med. Chir. Maladies Inf. Poumons.
Importante bibliographie.

- HIRST G.R.

The agglutination of red cells by allantoic fluid of chick embryos infected with influenza virus
Science 1941, 94, p.22

The quantitative determination of influenza virus and antibodies by means of red cells agglutination
J. Exp. Med. 1942, 75, p.49

- KREISS B., GERBAUX J., CHAMBATTE, LEPINE P.

Rapports sur les pneumopathies virales
Journées de Laënnec, mai 1963

- LAFAY J., BOURGEOIS D., CATEIGNE G. et THIBON M.

Quelques remarques sur les aspects cliniques et sérologiques de la pandémie de grippe 1957-1958 (type A2) chez les vieillards.
Rev. Prat. 1961, XI, 2865-2870

- REVUE DU PRATICIEN

Pneumopathies aiguës banales
1964, XIV, n°10

- SMITH W.,

The complement fixation reaction on influenza
Lancet 1936, 231, 5709, pp.1256-1259

Informations scientifiques des Laboratoires DUPHAR (Influvac).

